

ANNÉE 1942

N° _____

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

160

PAR
DUPUY (Michel)

Né le 13 Août 1913, à Bacqueville (Seine-Inférieure)

Présentée et soutenue publiquement le

25 JUIN 1942

19

A PROPOS
D'UN CAS D'ÉRYTHÈME NOUEUX
AU COURS D'UNE SYPHILIS ÉVOLUTIVE

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1942

ANNÉE 1942

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR
DUPUY (Michel)

Né le 13 Août 1913, à Bacqueville (Seine-Inférieure)

Présentée et soutenue publiquement le 19

A PROPOS
D'UN CAS D'ÉRYTHÈME NOUEUX
AU COURS D'UNE SYPHILIS ÉVOLUTIVE

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1942

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	POLONOVSKI
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale.....	QUENU.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée....	HENRI BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	CHIRAY.
	ABRAMI.
	TIESSINGER.
Clinique médicale.....	HARVIER.
	PASTEUR-VALLERY-RADOT.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants.....	ROBERT DEBRÉ.
Clinique des maladies mentales et des ma-	
ladies de l'encéphale.....	LAIGNEL LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphi-	
litiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	MONDOR.
Clinique chirurgicale.....	GOSSET.
	CADENAT.
	JENCRMANT.
Clinique ophtalmologique.....	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	PORTES.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique.....	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et ortho-	
pédie	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale.....	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryncologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	BROcq.
Clinique propédeutique.....	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose.....	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'a-	
dulte	MATHIEU.
Clinique cardiologique	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	CLOVIS VINCENT.
Assistance Médico-Sociale.....	N...
	DOGNON.
	GIROUD.
	HAZARD.
Professeurs sans chaire.....	JAYLE.
	JOANNON.
	VERNE.



II. — AGREGÉS EN EXERCICE

MM.

MM.

Pathologie chirurgicale.. AMELINE.
 Pathologie médicale..... BARIETY.
 Pathologie médicale BERNARD ETIENNE.
 Hydrologie..... BESANÇON JUSTIN.
 Bactériologie..... BONNET.
 Pathologie médicale..... BOULIN.
 Pathologie médicale..... BROUET.
 Histologie BULLIARD.
 Pathologie médicale..... CACHERA.
 Anatomie CORDIER.
 Pathologie médicale COSTE.
 Urologie COUVELAIRE.
 Anatomie pathologique DELARUE.
 Pathologie médicale DELAY.
 Physique DESGREZ H.
 Médecine légale DESOILLE.
 Obstétrique DIGONNET.
 Physique DOGNON.
 Pathologie chirurgicale FEVRE.
 Pathologie chirurgicale.. FUNCK-BRENTANO
 Parasitologie GALLIARD.
 Pathologie médicale..... GARCIN.
 Anatomie pathologique . Mlle GAUTHIER-VILLARS

Pathologie médicale..... DE GENNES.
 Pathologie médicale..... HAGUENAU.
 Obstétrique LACOMME
 Obstétrique LANTUEJOUL.
 Parasitologie LAVIER.
 Pathologie médicale LELONG.
 Pathologie expérimentale LEMAIRE.
 Pathologie médicale ... LENEGRE.
 Pharmacologie Mlle J. LEVY.
 Pathologie médicale MARCHAL.
 Pathologie chirurgicale MENEGAUX.
 Pathologie médicale ... MOLLARET.
 Pathologie médicale MOUQUIN.
 Pathologie chirurgicale . PATEL.
 Pathologie chirurgicale . PETIT-DUTAILLIS
 Ophtalmologie RENARD.
 Physiologie RICHET.
 Pathologie chirurgicale . SENEQUE.
 Pathologie chirurgicale . SICARD.
 Pathologie médicale SOULIE.
 Obstétrique SUREAU.
 Pathologie médicale TURPIN.
 Pathologie chirurgicale . WILMOTH.

III. — AGREGÉS RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

MM.

Pathologie chirurgicale.. ALGLAVE.
 Physiologie CHAILLEY-BERT
 Obstétrique GUÉNIOT.
 Pathologie chirurgicale.. HEITZ-BOYER.
 Anatomie pathologique.. HUGUENIN.

Obstétrique LE LORIER.
 Parasitologie NEVEU-LEMAIRE.
 Obstétrique VAUDENAI.
 Médecine légale..... PIEDELIEVRE.

IV. — AGREGÉS CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.
ALAJOUANINE.
BRULÉ.
CHABROL.
CHEVALIER.
LAROCHE G.
LIAN.
MOREAU.
SEZARY.

Clinique
médicale.

MM.
BASSET.
GATELLIER.
de GAUDART
d'ALLAINES
MOULONGUET
MOURE.

Clinique
chirurgicale

MM.
ÉCALLE
VIGNES

Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

Éducation physique.....
Radiologie clinique.....
Stomatologie.....
Puériculture.....

MM.
CHAILLEY-BERT, agrégé.
LEDoux-LEBARD.
DECHAUME.
N...

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

A MA MERE

*En témoignage de ma pro-
fonde affection.*

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

Professeur de Clinique dermatologique à l'Hôpital St-Louis
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui m'a fait le grand hon-
neur d'accepter la présidence
de cette thèse. Hommages res-
pectueux.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOREAU

Médecin des Hôpitaux de Paris

*Qui nous a inspiré le sujet
de cette thèse, qu'il trouve ici
l'expression de notre profonde
reconnaissance.*

A MON MAITRE DANS LES HOPITAUX DE ROUEN

MONSIEUR LE DOCTEUR TAMBAREAU (*in memoriam*)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Chirurgien des Hôpitaux de Rouen

A MES PREMIERS MAITRES

DANS LES HOPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE DOCTEUR FÉLIX RAMOND

Médecin des Hôpitaux de Paris

MONSIEUR LE DOCTEUR CHEVRIER

Chirurgien des Hôpitaux de Paris

A MES MAÎTRES DANS L'EXTERNAT

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLAIN

Professeur de Clinique Neurologique à la Salpêtrière

A MONSIEUR LE PROFESSEUR COUVELAIRE

Professeur de Clinique obstétricale à Baudelocque

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOULONGUET

Chirurgien des Hôpitaux de Paris

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ TURPIN

Médecin des Hôpitaux de Paris

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ HAGUENEAU

Médecin des Hôpitaux de Paris

A LA MÉMOIRE DU DOCTEUR GERNEZ

Chirurgien des Hôpitaux de Paris

A MONSIEUR LE DOCTEUR GANDY

Médecin des Hôpitaux de Paris

A MONSIEUR LE DOCTEUR JANET

Médecin des Hôpitaux de Paris

A MONSIEUR LE DOCTEUR BOUDIN

Assistant du Docteur MOREAU

INTRODUCTION

Cette thèse a pour base une observation d'érythème noueux typique survenue chez un homme adulte porteur d'un chancre syphilitique.

Cette observation et quelques autres semblables que nous avons recueillies dans la littérature médicale, pose le problème toujours discuté de l'étiologie de l'Erythème noueux.

C'est ce problème que nous voudrions surtout étudier à la lumière des travaux modernes, des études histologiques et bactériologiques récentes.

HISTORIQUE

L'érythème noueux a été décrit pour la première fois par WILLIAM au début du XIX^e siècle sous le nom de « dermatite contusifforme ».

TROUSSEAU en donna par la suite une description magistrale.

Pour cet auteur l'érythème noueux est une maladie infectieuse saisonnière autonome conférant l'immunité.

A cette doctrine de l'étiologie rhumatismale a succédé pour un temps la théorie des auto-intoxications digestives jusqu'au jour où celle-ci a fait placer à la doctrine infectieuse. L'érythème noueux prenait ainsi sa place dans le cadre des nodules infectieux du derme et de l'hypoderme et la plupart des auteurs le considéraient comme pouvant relever d'infections multiples. L'érythème noueux n'est plus une maladie, mais un syndrome.

A ces infections PONCET ajouta la tuberculose. Son élève PONS affirme dans sa thèse la nature tuberculeuse de certains érythèmes noueux considérés par lui comme une forme de la tuberculose inflammatoire.

toire. L'examen histologique d'un nodule après biopsie montre une cellule géante entourée de nombreuses cellules épithélioïdes et conclut à la nature folliculaire de ce processus.

A vrai dire la cellule géante n'a rien de spécifique de la tuberculose on la retrouve fréquemment dans toutes sortes d'érythème noueux et l'on n'a jamais constaté depuis de structure folliculaire nette.

En 1907 LANDOUZY considère l'érythème noueux comme relevant d'une septicémie bacillaire tantôt atténuée, tantôt évoluant sous le type d'une typho-bacillose et son élève GOUGEROT soutient en 1908 les mêmes idées.

En 1909 CHAUFFARD et J. TROISIER rapportent l'observation d'un sujet qui au cours d'un érythème noueux typique présente une intra-dermo-réaction à la tuberculine nodulaire et ces nodules semblent avoir les mêmes caractères et la même évolution que les nouures spontanées de l'érythème noueux.

Ces recherches furent confirmées par des constatations analogues dues à LAIGNEL-LAVASTINE, à CARNOT, à BARBIER et à LIAN.

LANDOUZY obtient des résultats positifs par l'inoculation au cobaye. Enfin en 1913, il met en évidence un bacille de Koch dans un vaisseau enflammé et inclus dans un nodule d'érythème noueux.

La théorie de l'étiologie tuberculeuse de l'érythème noueux est dès lors bien établie et prendra une place de plus en plus importante à la suite des travaux des pédiatres. Chez l'enfant ou l'érythème

nouveaux est assez fréquent, il est le plus souvent tuberculeux, il est considéré aujourd'hui comme une manifestation de primo infection tuberculeuse.

De là, à affirmer que tous les érythèmes nouveaux étaient de nature tuberculeuse il n'y avait qu'un pas que franchit M. DEBRÉ.

C'était méconnaître les notions bien classiques de la multiplicité des étiologies dans l'érythème nouveau de l'adulte.

Une réaction s'imposait, de nombreux travaux furent publiés dans ce sens et à la séance de Strasbourg du 8 mai 1938 consacré à l'érythème nouveau. M. PAUTRIER et les dermatologues s'insurgent contre l'unicité de l'étiologie de l'érythème nouveau que semblaient imposer les pédiatres.

L'on revient aujourd'hui à l'idée de l'érythème nouveau, syndrome dont l'étiologie tuberculeuse est la plus fréquente mais non la seule.

A côté de la tuberculose il faut faire place à la syphilis, à la lèpre, à la maladie de Nicolas Favre, à la maladie de Lipschütz, aux septicémies, aux affections toxi-infectieuses les plus diverses. Nous aurons d'ailleurs à revenir sur ces questions lorsque nous étudierons le problème de l'étiologie de l'érythème nouveau.

Le problème de l'érythème nouveau syphilitique fut posé pour la première fois par MAURIAC en 1880.

Celui-ci considérait l'érythème nouveau, survenant au cours de la syphilis, comme constitué par une gomme bénigne et résolutive, n'ayant jamais ten-

dance à suppurer et faisant partie des manifestations précoces de la syphilis.

De BEURMANN et CLAUDE en 1896, se rallient entièrement à la conception de MAURIAC et admettent que l'érythème noueux apparaissant au cours de la syphilis est le plus souvent déterminé par celle-ci. Ils estiment même « qu'il existe entre l'érythème noueux et les gommes de la peau une série d'intermédiaires montrant qu'entre les deux types cliniques il n'y a qu'une différence d'intensité dans le processus anatomo-pathologique ».

PHILIPPSEN en 1900 ; MARCUSE en 1902, HOFFMANN en 1905 se fondant sur des arguments anatomo-pathologiques arrivent à des conclusions analogues.

Le rôle de la syphilis à l'origine de l'érythème noueux n'est cependant pas considéré comme démontré.

BALZER, BARTHÉLEMY, DARIER font des réserves et estiment qu'une large place doit être faite à la coïncidence.

C'est ainsi que CHAUFFARD et Mlle LE CONTE, à propos d'un cas personnel, longuement suivi, reprennent entièrement la question en 1915. Il leur paraît essentiel et cette opinion n'est plus guère discutée aujourd'hui, de séparer entièrement l'érythème noueux et les gommes de la peau. En ce qui concerne l'étiologie syphilitique des nouures, ils posent ce principe qu'elle ne sera légitimement admissible que du jour où l'on y constatera la présence du tréponème.

D'autre part, CHAUFFARD et Mlle LE CONTE se fondant sur l'existence d'une cuti-réaction nodulaire à la tuberculine et sur les signes radiologiques d'une bacilliose pulmonaire cliniquement latente, émettent l'hypothèse de l'origine tuberculeuse de cet érythème noueux.

Pour eux, cependant, le rôle de la syphilis n'est pas négligeable. CHAUFFARD et Mlle LE CONTE rappellent la fréquence des symbioses syphilitico-tuberculeuses, celle des réveils de tuberculose au cours de syphilis jeunes et reprennent pour le compte de l'érythème noueux, l'expression appliquée par LANDOUZY aux pleurésies des syphilitiques, à savoir qu'elles sont de support syphilitique et de nature bacillaire.

Chez le malade de CHAUFFARD et Mlle LE CONTE le traitement novarsénical institué avait d'ailleurs déterminé des rechutes typiques d'érythème noueux semblant « réactiver le processus éruptif par une suite de réactions de foyers d'ordre toxique ».

En 1922 l'association de dermatologie américaine discute la question des rapports de l'érythème noueux et de la syphilis, à propos d'une observation de Mac Ewen. Une femme de 35 ans présente un érythème noueux résistant au salicylate de soude : la réaction de Wassermann est positive. Un traitement novarsénical amène rapidement la résolution des accidents. Mac EWEN conclut qu'à côté de la tuberculose, la syphilis est une cause possible d'érythème noueux.

POLLIZER, SUTTON qui interviennent dans la discussion se rallient à cette conception ; mais insistent

sur l'importance des arguments cliniques, les caractères histologiques ne permettant en rien d'incriminer telle ou telle étiologie.

En 1925 SCHUBERT rapporte un cas analogue au nôtre, d'évolution concomittante d'érythème noueux et de syphilis secondaire.

WATANABE en 1928 observe chez une femme de 30 ans un érythème noueux typique avec arthralgie et fièvre s'accompagnant d'une cuti-tuberculinique négative et d'un Wassermann positif. Un traitement par les arséno-benzènes amène la rapide résolution des lésions. L'examen histologique montre : une infiltration circonscrite de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané, et endo-phlébite avec cellules géantes. Pas de spirochètes.

En 1930, MOURIQUAUD, SEDALLIAN et BOSONNET ont vu survenir un érythème noueux caractéristique chez un enfant manifestement hérédo-syphilitique.

En 1938, à la séance spéciale de Strasbourg du 8 mai, consacrée à l'érythème noueux, la question de l'érythème noueux et de la syphilis est à nouveau évoquée.

M. PAUTRIER mentionne 4 cas qu'il a observé récemment d'érythème noueux survenu au cours d'une syphilis secondaire et en rapporte deux cas que nous relatons plus loin.

A la même séance MM. WEISSENBACH et NOUAILLES rapportent également deux observations d'érythèmes noueux survenu au cours d'une syphilis secondaire ; nous les relatons aussi plus loin.

Toujours à la même séance, MM. FLANDIN, POUMEAU-DE-LILLE et PERREAU rapportent aussi une observation d'érythème noueux survenu au cours d'une syphilis secondaire.

On voit donc que la survenue d'un érythème noueux au cours d'une syphilis en pleine évolution secondaire n'est plus aujourd'hui un fait de hasard, les observations s'en multiplient et le problème de l'étiologie syphilitique de certains érythèmes noueux de l'adulte s'impose à notre étude.

OBSERVATIONS

Nous rapportons ici notre observation personnelle recueillie dans le service du Professeur MOREAU et quelques autres, que nous avons recueillies dans la littérature médicale. Nous avons classé ces observations d'après la date d'apparition de l'érythème noueux par rapport au chancre ou à l'éruption de syphilis secondaire.

Dans notre observation l'érythème noueux est apparu très tôt avant l'éruption de syphilis secondaire, vraisemblablement très peu de temps après l'apparition du chancre syphilitique, bien que nous n'ayons pu préciser la date d'apparition de celui-ci.

Le traitement précoce coupa court à l'évolution de cette syphilis avant l'apparition de la roséole.

Dans l'observation n° 2, l'érythème noueux apparaît 3 jours avant l'éruption de syphilis secondaire.

Dans les autres observations, l'érythème noueux apparaît après l'éruption de syphilis secondaire à une date plus ou moins éloignée de celui-ci.

L'érythème noueux peut même apparaître au cours du traitement de la syphilis.

OBSERVATION I.

M. R..., couvreur, entre à la salle Bichat à l'Hospice de Bicêtre le 26 novembre 1941, pour des arthralgies multiples durant depuis 3 semaines environ, siégeant au niveau des coudes, des épaules, des genoux et de la cheville gauche.

Elles ont débuté par le coude gauche et en 48 heures ont atteint les autres articulations. Les douleurs articulaires spontanées, exagérées par la mobilisation, ont obligé le malade à interrompre son travail. Les articulations douloureuses n'ont jamais présenté l'aspect fluxionnaire, mais dès leur début le malade a noté l'exagération de la douleur provoquée par le moindre contact.

Ces arthralgies ne se sont accompagnées à aucun moment de poussée thermique ; pas d'atteinte de l'état général, pas de courbature ni de céphalée ; l'appétit est absolument intact.

Le malade consulte un médecin qui institue un traitement salicylé qui reste sans aucune action sur les arthralgies.

Mais environ 15 jours après le début des douleurs, apparaissent à la face externe de la cuisse gauche, au-dessus du genou et sur la face externe du mollet gauche des éléments cutanés, papuleux, rouges, douloureux ; d'abord de la taille d'une pièce de 50 centimes, elles atteignent en 48 heures celle d'une pièce de 2 francs. C'est alors que le malade entre à l'hôpital. On constate à ce moment :

— la persistance des arthralgies, la palpation est particulièrement douloureuse au niveau des insertions ligamenteuses. Il n'existe pas de tuméfaction articulaire.

— l'existence des éléments cutanés qui ont un aspect contusiforme, enchassés profondément dans le derme et douloureux à la pression.

— enfin l'existence d'adénopathies multiples, notamment sus-épitrochléennes.

L'examen général montre le faciès légèrement vultueux. La muqueuse pharyngée est rouge mais sans trace d'angine, pas de dysphagie. Il existe un certain degré de laryngite.

L'examen clinique pulmonaire ne révèle rien d'anormal.

L'examen du cœur est normal.

Le foie est de volume normal, la rate est perceptible mais non palpable.

Dans les antécédents aucune affection à signaler. Le malade est marié et a 7 enfants bien portants. Ses parents n'ont eu aucune affection pulmonaire. Il a une sœur qui a présenté une lésion pulmonaire ayant nécessité un séjour climatique.

Examens complémentaires :

La cuti-réaction à la tuberculine est positive mais elle n'est pas nodulaire.

La radiographie pulmonaire faite le 27 novembre 1941 montre des ombres hilaires un peu accentuées et quelques calcifications para-hilaires, témoignant

d'une primo-infection ancienne, mais aucune image de lésion parenchymateuse.

Une formule sanguine est faite le 28-11-1941 dont voici les résultats.

Hémoglobine 80 %
Hématies 3.860.000
Leucocytes 8.400
Valeur globulaire 1,05
Poly neutro 78 %
Poly baso 0 %
Poly eosino 8 %
Monocytes 1 %
Grands mono 0 %
Moyens mono 8 %
Lympho 5 %

L'urée sanguine est le 29-11-41 de 0 gr. 50.

L'examen oto-rhino-laryngologique est pratiqué par le spécialiste le 29-11-42.

Voici le compte rendu de cet examen.

« Le larynx semble normal, très légère infiltration
« de l'espace interarythénoïdien, pas de tuberculose à
« suspecter, simple rhino-pharyngite ».

Il s'agit donc d'un érythème nouveau survenant chez un adulte, ne s'accompagnant pas de fièvre, mais d'arthralgies très importantes ayant nécessité l'arrêt du travail.

L'examen révèle outre les douleurs articulaires, de nombreuses adénopathies notamment sus-épitrochléennes et une légère rhino-pharyngite.

Reste à préciser son étiologie :

Certains arguments semblent à première vue en faveur de l'étiologie tuberculeuse.

La formule sanguine qui montre l'absence de toute réaction inflammatoire.

La cuti-réaction qui est positive.

La laryngite qui peut être interprétée comme une laryngite tuberculeuse.

Dans les antécédents nous avons noté que la sœur du malade avait suivi une cure climatique pour lésion pulmonaire.

Enfin la radio montre des séquelles d'une primo-infection ancienne.

Cependant aucun de ces arguments ne paraît décisif.

La cuti-réaction est positive mais non nodulaire.

La laryngite de l'avis du spécialiste n'a rien de tuberculeuse, il s'agit d'une simple rhino-pharyngite.

La radiographie montre des calcifications, il ne s'agit donc pas d'une primo-infection récente mais de cicatrices d'une primo-infection ancienne, on ne note aucun signe de tuberculose évolutive.

Par contre il est un signe qui attire l'attention : l'adénopathie que l'on retrouve dans les aires ganglionnaires et notamment ces ganglions sus épitrochléens, qui orientent vers le diagnostic de syphilis.

Le B. W. est pratiqué le 1-2-42.

Hecht +++

Wassermann avec extrait simple +++

Wassermann avec extrait cholestériné +++

Kahn +++

Un examen de contrôle pratiqué le 5-2-42 donne les mêmes résultats.

Un examen plus attentif met alors en évidence le chancre passé inaperçu et que le malade n'avait jamais remarqué.

Il s'agit d'un chancre du sillon balano-préputial typique avec son induration cartonnée, son adénopathie inguinale.

Le traitement mixte bismuth Novar est institué.

Le malade reçoit :

1°) injection de 0 gr. 15 de Novar associée à une injection de Muthanol le 11-2-42.

2°) Injection de novar de 0 gr. 30 le 13-2-42 dès cette seconde injection, les nouures disparaissent.

Le traitement novar muthamol est continué ; le malade reçoit une injection de 0 gr. 90 de Novar le 1^{er} janvier 1942 et sort de l'hôpital le même jour, l'érythème noueux est guéri, le chancre est cicatrisé, les ganglions ont disparu.

En résumé : il s'agit d'un adulte, qui après une phase rhumatismale ayant duré quelques jours, présente une éruption typique d'érythème noueux, dont l'étiologie tuberculeuse n'apparaît pas évidente.

L'examen met en évidence des adénopathies multiples notamment sus-épitrochléennes, un B. W. +++ et un chancre syphilitique typique du sillon balano-préputial.

Le traitement spécifique amène en quelques jours

la guérison de l'érythème noueux, en même temps que le chancre se cicatrise et que les adénopathies regressent.

OBSERVATIONS II de MM. DUVOIR, L. POLLET et Jean BERNARD, rapportée au *Bulletin de la Soc. Méd. des Hôp.* le 20 janvier 1933.

Mlle G..., âgée de 21 ans, entre à l'Hôpital St-Louis le 10 octobre 1932, 4 jours auparavant sont survenues brusquement des douleurs dans les membres inférieurs. Une éruption localisée également aux jambes est apparue peu après, accompagnée d'un malaise léger et de quelques frissons.

L'éruption consiste en une dizaine de nouures disposées de façon assez symétrique entre le genou et la cheville sur la face interne des jambes. Les éléments arrondis ont 1 à 2 cms de diamètre. A la partie inférieure du membre, ils confluent et de rouge qu'ils sont plus haut, ils deviennent violets, verts et même jaunâtres rappelant en tous points la dermatie contusiforme. Ces nouures sont nettement enchassées dans le derme et l'hypoderme, elles sont douloureuses au palper au point que le malade redoute un examen un peu prolongé.

Les arthralgies sont spontanées et augmentées par la mobilisation des jointures douloureuses, c'est-à-dire les genoux et les cous-de-pied. Elles sont localisées à l'article et n'irradient pas le long du membre. Il n'existe aucun signe d'arthrite.

La fièvre est modérée et ne dépasse pas 38°5, elle tombera au bout de 2 ou 3 jours. L'état général est bon, l'appétit à peine diminué.

En présence de cet état, le diagnostic d'érythème noueux ne paraît pas douteux. Mais le surlendemain, à côté des nouures qui commencent à s'effacer, apparaît une nouvelle éruption entièrement différente, plus superficielle et disséminée. Les éléments sont petits, lenticulaires, de 3 à 5 mms de diamètre, ronds, jambonnés, nettement rémittents et indurés. Il s'agit indiscutablement de papules. Certaines d'entre elles ont une surface entièrement lisse, tendue ; d'autres sont entourées d'un petit bourrelet squameux ; pour d'autres enfin, la desquamation existe sur toute la surface de la papule. Une dizaine de ces éléments entourent aux jambes les traces de l'éruption noueuse qui s'efface. Mais il en existe surtout aux deux membres supérieur, où ils sont nombreux, sur le tronc, où ils sont rares. Sur le front une série de papules dessine une « corona veneris » vraiment typique ; au menton, sur les commissures, les éléments ont un aspect quelque peu séborrhéique. A la marge de l'anus, sur la face interne des fesses, dans le sillon interfessier, s'étalent en masse de nombreuses plaques muqueuses papulo-éroives et papulo-hypertrophiques humides et suintantes. La muqueuse buccale est indemne. On ne trouve pas non plus de plaques muqueuses sur les organes génitaux, mais sur la face interne de la grande lèvre droite persiste la cicatrice pâle et arrondie du chancre, que le malade reconnaît maintenant avoir

remarqué 3 semaines auparavant. Dans l'aine droite l'adénopathie satellite de ce chancre est encore palpable avec son ganglion majeur et sa pléiade indolente roulant sous le doigt. Aux autres territoires ganglionnaires ; à l'autre aine, à la région épitrochléenne à la nuque on met aisément en évidence une polymicro-adénopathie. Les cheveux tombent depuis quelques jours et se laissent arracher par poignée. Les ongles sont indemnes.

Le reste de l'examen somatique apporte peu de renseignement. La rate normale est percutable sur deux travers de doigt, le foie, le poumon et le système nerveux sont normaux. Le B. W. est fortement positif. La cuti à la tuberculine est faiblement positive aux membres supérieurs et inférieur. L'intradermo-réaction à la tuberculine est suivie d'une réaction érythémateuse plus importante mais qui reste superficielle et disparaît vite.

La radiographie du thorax faite à deux reprises montre des poumons absolument normaux.

La formule sanguine :

Globules rouges	4.800.000
Globules blancs	8.700
Poly neutro	66 %
— baso	0
— éisono	1
Lymphocytes	12 %
Moyens Mono	10 %
Grands Mono	11 %

Evolution :

Les éléments nouveaux disparaissent vers le 16 et 17 octobre.

Le 18 est institué un traitement novarsénical intensif selon la méthode de POLLITZER. Le 22 la malade est mise aux sels solubles de bismuth.

En quelques jours les papules palissent puis disparaissent, les lésions humides interfessières s'assèchent et disparaissent à leur tour.

Le 25 octobre la malade reprend une activité normale, aucun élément nouveau n'est apparu, une radiographie faite à nouveau en novembre montre l'intégrité des poumons et des zones ganglionnaires thoraciques.

Après un court rappel historique, MM. DUVOIR, POLLET et Jean BERNARD concluent :

« Nous inclinons néanmoins à faire jouer un rôle à la syphilis dans la genèse de l'érythème nouveau que nous avons observé, car l'évolution absolument simultanée des deux éruptions est un fait qu'on ne peut complètement négliger.

« Mais de là, on ne saurait déduire que la syphilis ait été la cause déterminante de l'érythème nouveau et son rôle a pu se limiter à une action simplement déclenchante, à une sorte d'activation du virus de l'érythème nouveau, qu'il s'agisse du virus tuberculeux ou d'un virus spécifique inconnu.

Nous ne trancherons pas ; nous n'apportons même aucun argument formel, mais parmi les hypothèses pathogéniques, que nous venons d'envisager, la dernière nous paraît la plus vraisemblable.

OBSERVATION 3. — Rapportée dans la thèse du Docteur
EVRENIADÉS (résumé). Observation recueillie dans
le service de M. le Docteur MILIAN.

Melle Ph., 20 ans, ménagère entre à l'hôpital le
13 septembre 1909 pour une éruption apparue il y
a 8 jours. A ce moment, la malade a présenté à la
jambe droite au niveau de la moitié inférieure un
petit nodule rouge qui s'accompagnait d'une sensa-
tion de brûlures. 8 jours auparavant elle avait eu une
angine qui persistait encore au moment de l'érup-
tion. Enfin elle s'était présentée il y a 12 jours à la
consultation de St-Louis pour un bouton qu'elle pré-
sentait à la vulve et pour une éruption rubéolique.
Elle fut alors considérée comme syphilitique.

La malade se plaint d'un malaise général intense
de courbature, de douleurs rhumatoïdes et de cépha-
lalgies intenses. Température 39°2.

Aspect de l'éruption :

On voit aux membres inférieurs des nodosités d'un
rouge livide, chaudes et douloureuses depuis l'arti-
culation tibio-tarsienne jusqu'à la 1/2 supérieure de
la cuisse et localisée à la face d'extension des mem-
bres avec maximum sur la partie antérieure de la
jambe au niveau des genoux.

Au niveau des lésions plus anciennes, en parti-
culier au 1/3 moyen de la face antérieure du tibia
on note un placard tendu, infiltré, chaud et dou-
loureux, présentant une série de colorations ecchy-

motiques allant en dégradant de la périphérie au centre, qui est jaune verdâtre.

Au niveau de l'articulation des genoux, on trouve un changement de coloration, mais l'éruption y est confluyente. L'articulation est très douloureuse à la pression et aux mouvements qui sont très difficiles ; elle est chaude et présente des signes d'hydarthrose. Ces lésions de nouures remontent jusqu'au tiers supérieur des cuisses, sur la face antérieure desquelles on trouve des lésions d'ordre différent : ce sont des papules squameuses dont le volume varie de la taille d'un grain de mil à celle d'une lentille, leur coloration est moins ardente que celle des précédentes, elles sont plus superficielles, plus dures et plus limitées.

Aux bras on note les mêmes éléments qu'aux jambes mais plus nouveaux et plus petits, sauf sur le bord cubital du poignet à deux travers de doigt environ de la pointe de l'apophyse styloïde. On voit à cet endroit un placard de 3 cms de hauteur sur 2 cms de largeur, rouge violacé chaud et douloureux, au niveau de l'articulation du coude, sur la face d'extension on trouve également quelques nodosités, les éléments les plus élevés se rencontrent jusqu'au 1/3 supérieur du bras.

Enfin au thorax, la malade présente quelques petites macules de coloration éteinte et des éléments papulo-squameux que l'on retrouve également sur les faces latérales du cou, éléments très analogues à ceux de la face interne des cuisses.

Gorge un peu rouge, température à 39°4, douleurs articulaires, ganglion unique au cou, ganglions sus-épitrochléens.

En résumé, érythème noueux typique, apparu quelques jours après une éruption rubéolique.

OBSERVATION 4. — Rapportée par Mlle BRÜNN dans sa thèse (résumé).

Juliette A..., 32 ans, brodeuse, consulte le 14 janvier 1913 pour fatigue avec céphalée et fièvre.

On constate alors une éruption ayant tous les caractères d'une roséole datant d'une dizaine de jours.

Une éruption des membres inférieurs présentant tous les caractères de l'érythème noueux, apparue la veille. Le lendemain, on constate l'existence de quelques papules cuivrées syphiloïdes, quelques jours après le 20 janvier, l'érythème noueux s'efface ; la malade présente une éruption de syphilides papuleuses disséminées.

Le B. W. pratiqué le 22 janvier est positif.

OBSERVATION 5. — Rapportée par MM. WEISSENBACH et J. NOUAILLES à la séance de Strasbourg.

La malade W..., âgée de 18 ans vient à la consultation le 21 janvier 1936 pour une éruption cutanéomuqueuse facilement reconnue comme symptomatique d'une syphilis secondaire.

Les premiers symptômes notés par la malade dataient d'une quinzaine de jours : mal de gorge, dysphagie, mis par un médecin sur le compte d'une angine banale. Puis au bout d'une semaine apparaît l'éruption généralisée.

A l'entrée le 21 janvier, on est frappé par la pâleur et l'asthénie de la malade ; on note un léger état fébrile entre 38° et 38°5.

La syphilis secondaire est chez elle évidente ; on constate en effet une éruption cutanée disséminée faite de nombreuses papules nettement infiltrées d'une couleur rose un peu cuivrée. Beaucoup s'accompagnent d'une desquamation constituant une collerette caractéristique. Ces éléments papuleux prédominent dans le dos et notamment à la partie supérieure et sont presque confluents, mais ne respectent aucun territoire cutané. Au visage très nombreux éléments sur les lèvres, certains éléments fissuraires ou même ulcéro-croûteux.

Les lésions buccales sont particulièrement intenses consistant en plaques muqueuses de la langue et de la face interne des joues et en deux ulcérations amygdaliennes recouvertes d'un enduit blanchâtre et accompagnées de tuméfaction des piliers. La tuméfaction des ganglions sous-maxillaires est marquée. Ces manifestations pharyngées s'accompagnent d'une douleur notable et de dysphagie.

On ne constate au contraire aucune lésions vulvaire ou vaginale, ni aucune cicatrice suspecte de ces régions. On ne trouve pas en particulier la trace de

l'accident primaire. Il n'y a pas d'adénopathie inguinale ni de splénomégalie, ni d'adénopathie diffuse, ni de polymicroadénopathie, ni d'alopécie.

Mais, sur les jambes de la malade existe une éruption d'un type très différent : celle-ci est constituée par des nouures enchassées dans le derme et l'hypoderme ; de coloration rosée, douloureuses à la palpation. Ces nouures ovalaires mesurent de 1 à 3 cms de long, siègent le long des deux crêtes tibiales au nombre d'une dizaine de chaque côté. On ne peut donc du point de vue diagnostic morphologique faire d'autre diagnostic que celui d'érythème noueux.

Ces divers éléments sont apparus deux jours avant l'entrée de la malade à l'hôpital. Un seul, de type différent, siège près de la tubérosité antérieure du tibia gauche, ecchymotique, il est apparu bien avant les autres, trois semaines auparavant environ.

Quant à l'examen général il ne montre aucune altération viscérale. L'examen clinique pulmonaire et cardiaque en particulier est négatif.

Aussi est porté chez cette malade, quant aux lésions élémentaires, le double diagnostic de syphilitides cutanées et muqueuses et de nodosités d'érythèmes noueux.

Le premier de ces diagnostics est confirmé par les réactions de Wassermann, et de Hecht complètement positives.

Une cuti-réaction à la tuberculine fut légèrement positive. Une intradermo réaction avec 1/10^e de cm³ de tuberculine à 1 % donne une papule nettement

infiltrée de 1 cm. 5 de diamètre mais n'ayant pas les caractères d'un nodule.

La radiographie pulmonaire montra une exagération des ombres hilaires, mais sans adénopathie médiastinale ou hilaire, sans image pathologique pulmonaire.

Une numération globulaire pratiquée le 5 février donne les résultats suivants :

Globules rouges 5.280.000

Globules blancs 8.000

Polyneutro. 63 %

Poly éosino 2 %

Lymphocytes 28 %

Monocytes 7 %

La malade mise immédiatement au traitement anti-syphilitique mixte conjugué reçoit du 21 au 26 janvier 6 injections de 1 cgr de cyanure, du 27 janvier au 7 février, 5 injections de sulfarsénol, représentant au total 0 gr. 74 et une injection de bivatol. Enfin le novar est entrepris le 10 février par une injection de 0 gr. 30 et ultérieurement continué associé au bivatol.

Le salicylate de soude est associé à la dose de 3 gr. par jour pendant les 10 premiers jours de la maladie ainsi que la désinfection rhino-pharyngée.

La température tombe rapidement et est revenue normale au bout d'une semaine.

L'éruption syphilitique secondaire s'estompe progressivement.

L'érythème noueux disparaît rapidement sans pré-

senter aucune reviviscence ni aucune récédive. Au bout d'une dizaine de jours il fait place à des ecchymoses non infiltrées qui elles-mêmes s'effacent peu à peu.

OBSERVATION 6. — DE FISHL (traduit de l'allemand, résumé).

Mlle E..., âgée de 28 ans, est admise le 29 septembre 1919 à l'Algemeine Krankenhaus, au service dermatologique, pour une syphilis floride.

Les derniers rapports sexuels datent de trois mois.

Elle présente des papules de la région génitale, une adénopathie inguinale bilatérale et des ganglions épitrochléens. Le tronc présente un exanthème à gros éléments maculeux rose pâle, des plaques muqueuses sur les amygdales, de la mélanodermie du cou, un B. W. positif. La malade est traitée par le mercure.

Le 10 octobre elle se plaint de douleurs dans les jambes et présente sur la face antérieure de la jambe gauche au 1/3 moyen, de même que sur la jambe droite, des nodules de la grosseur d'une noisette à une petite noix, de couleur violacée, de forme ronde et allongée, douloureux à la pression. Ce sont des nodosités d'érythème noueux.

Une biopsie est pratiquée.

La malade reçoit un traitement par l'iodure de mercure. A l'examen histologique du nodule excisé et coloré on trouve que l'épiderme est presque normal de même que le corps papillaire. Dans la couche

sous malpighienne du derme on voit des infiltrations autour de gros vaisseaux. Elles sont moins denses dans le tissu graisseux sous-cutané et diminuent dans la couche profonde.

L'infiltrat se compose de leucocytes mononucléaires de quelques polynucléaires et cellules géantes, ces dernières se trouvent seulement dans les endroits où il est le plus dense.

On trouve également de l'œdème dans le tissu interstitiel du panicle adipeux et de l'hypertrophie des fibroblastes.

Les couches profondes du tissu adipeux présentent par endroit de l'atrophie des cellules graisseuses, le réseau qui constitue la membrane des cellules graisseuses est rempli de fibroblastes hypertrophiés, de leucocytes mononucléaires et de cellules rondes ; par endroits on trouve encore quelques cellules géantes du type Langhans groupées ou solitaires.

Cette néo-formation inflammatoire dans certains endroits pénètre comme un bouton dans les gros vaisseaux. On peut démontrer la présence de polynucléaires et d'éosinophiles.

Les grosses veines du tissu adipeux présentent de l'endophlébite, tandis que les artères sont intactes.

Les veines des grandes cloisons du tissu adipeux sous-cutané, dans lesquelles nous avons pu démontrer du tréponème, sont atteints d'endophlébite.

L'adventice de ces veines est infiltré de cellules rondes.

OBSERVATION 7. — Rapportée dans la thèse du Dr. EVRENIADÉS (résumé).

Observation recueillie dans le service de M. le Docteur MILIAN.

Mme Vve Ch..., 37 ans, couturière.

Entre à l'hôpital pour des éléments rouges apparus le 18 avril au matin, siégeant sur la face antérieure des deux jambes.

L'éruption a été précédée pendant 8 jours environ de fièvre, de céphalée, surtout nocturne, de douleurs articulaires au niveau des genoux et de courbatures.

Examen le 22 avril 1925 :

Il existe aux membres inférieurs des plaques rouges avec zones cuivrées, chaudes, douloureuses, spontanément et à la pression, on constate en outre qu'elles sont indurées. Elles sont circulaires à grand axe, situé sur la crête tibiale, hautes de 12 cm. environ, larges de 6 cms, celles de droite un peu moins étendues.

On note encore du côté droit, deux éléments à la partie interne et deux autres à la partie externe et un, un peu au-dessous du genou. Ils présentent le même caractère de rougeur décroissant du centre à la périphérie, ils sont très nettement indurés.

A la face externe de la cuisse droite, trois éléments analogues au triangle de Scarpa, du côté gauche, 4 éléments confluent et en plaques rouges.

A la face interne du genou un élément de la dimension d'une pièce de 50 centimes.

Tout ceci : érythème noueux typique.

Adénopathie de la 1/2 interne de l'aîne. Ganglions assez volumineux (petite noix), plus nets à droite qu'à gauche. Il existe aussi une adénopathie de la nuque et du creux de l'aisselle.

Sur le reste du corps, au thorax, à l'abdomen, dans le dos, syphilides psoriasiformes rappelant le psoriasis en gouttes avec collerettes de Bielt, très nettes sur certains éléments. En outre, macules de roséole, syphilides papuleuses et papulo-squameuses. L'apparition de ces éléments remonte à un mois en une seule journée.

OBSERVATIONS 8. — Rapportée par M. PAUTRIER à la séance de Strasbourg.

Marie S..., âgée de 19 ans, hospitalisée le 12 mai 1933, a présenté il y a 7 semaines des maux de gorge et devant leur persistance, est venue consulter dans le service où l'on a constaté un chancre de la petite lèvre gauche, avec un Wassermann fortement positif.

Quelques jours après, elle se fait admettre à la Clinique, où l'on trouve à son entrée des plaques muqueuses des amygdales, le reliquat du chancre de la petite lèvre, pas de trace d'éruption syphilitique secondaire.

Par contre elle présente sur les deux avants-bras 5 à 6 lésions arrondies dont les dimensions sont d'un pois vert à une pièce de un franc, de coloration rouge violacée, légèrement infiltrées, disparaissant à la

pression, douloureuses au contact. Au niveau des membres inférieurs on trouve sur les deux jambes des lésions rappelant celles des bras, mais beaucoup plus nombreuses, une vingtaine sur chaque jambe. Leurs dimensions sont celles d'un pois à celles d'une petite paume de main. Ces placards d'une coloration allant d'un rose violacé au rouge foncé presque bleuté, sont infiltrés, chauds, douloureux au toucher.

La malade éprouve des sensations de fatigue et sa température est de 39 à 39°5. La malade est mise au traitement par le salicylate de soude par la bouche et à la dose de 5 gr. par jour. La température tombe immédiatement entre 37°5 et 37°8.

Les lésions d'érythème noueux s'atténuent rapidement et le 29 mai elles ont complètement disparu.

Le traitement anti-syphilitique est alors institué et poursuivi régulièrement.

OBSERVATION 9. — Rapportée par M. PAUTRIER à la séance de Strasbourg.

Mme Berthe W... couturière, 25 ans, entre dans notre service le 10 mai 1933 présentant une syphilis secondaire en pleine évolution, 2 mois auparavant, elle a présenté une ulcération de la petite lèvre droite s'accompagnant d'une adénopathie inguinale. Elle présente des plaques érosives vulvaires, un gros œdème de la grande lèvre droite, une éruption de syphilitides papuleuses typiques disséminées sur le front ainsi que des papules syphilitiques, occupant les deux

bras. Tout ceci est caractéristique d'une syphilis secondaire en pleine évolution.

Jusque-là le cas serait banal mais depuis 4 jours, et c'est ce qui a décidé la malade à se faire hospitaliser, elle a présenté de la fièvre, en même temps qu'apparaissent aux membres inférieurs des lésions toutes différentes de celles que nous venons de résumer.

A son entrée dans le service, elle présente sur les deux jambes une série de nodosités dermo-hypodermiques, formant des nouures de dimensions variables, allant de celle d'un pois vert à celle d'une grande paume de main, d'une teinte allant du rouge vif au rouge violacé et au rouge bistré, nodosités très infiltrées, chaudes et très douloureuses. Elles sont groupées plus particulièrement à la face antérieure des jambes, aux genoux et sur les cous-de-pied. Il s'agit indiscutablement d'érythème noueux.

De plus la malade présente sur les avants-bras et sur les poignets une série de petites macules de coloration rouge vif, rose pâle ou rose violacé se présentant comme des lésions d'érythème papuleux, tantôt distribuées isolément, tantôt formant des papules circonscrites, irrégulières. L'aspect est typiquement celui d'un érythème polymorphe.

Comme symptômes généraux, la malade éprouve une sensation de courbature, des douleurs péri-articulaires et enfin une température qui atteint 40° le soir pendant trois jours. Le 15 mai la malade reçoit une injection intra-veineuse de 0 gr. 60 de salicylate

de soude. Dès le lendemain la température est tombée à 36°5 le matin, pour remonter à 37°2 le soir.

Pendant 4 jours on continue les injections de salicylate de soude à la même dose. La température reste normale puis les lésions d'érythème noueux des jambes et d'érythèmes polymorphes des bras s'atténuent, passent d'un rouge violacé au brun verdâtre. Les douleurs articulaires et la courbature disparaissent rapidement.

Dès le 19 mai on peut commencer le traitement anti-syphilitique sous forme de novar et de cardyl.

Chez ces deux malades, il a été pratiqué une biopsie profonde de 2 centimètres excisant la noueure entière.

Structure nettement inflammatoire avec abondance de polynucléaires mais aucune structure « syphiloïde ou tuberculoïde ».

Aucun germe visible.

Une imprégnation à l'argent n'a permis de mettre en évidence aucun spirochète.

OBSERVATION 10. — Rapportée par MM. WEISSENBACH et J. NOUAÏLE au Congrès de Strasbourg, du 8 mai 1938.

La malade L..., âgée de 25 ans, entre dans le service le 20 décembre 1937 envoyée pour éruption de syphilis secondaire apparue depuis 5 à 6 jours.

Cette éruption cutanéomuqueuse se montre formée de très nombreux éléments maculeux, petits de 4 à 6 mm. de diamètres, non infiltrés, de coloration rose pâle, s'effaçant à la pression, disséminés sur tout le corps et particulièrement à la face antérieure des cuisses et des flancs, respectant le visage, sans atteinte palmo-plantaire.

Il existe de nombreuses plaques vulvaires et anales et l'examen montre l'existence d'un condylome anal sur lequel se trouve une ulcération ovulaire de dimensions d'une pièce de 0,50, suintante, légèrement indurée à peine sensible à la pression, lésion primitive à caractère de chancre mixte.

L'examen au spéculum montre un gros col de métrite avec pertes blanches.

L'examen bucco-pharyngé montre une gorge rouge sans que la malade accuse de dysphagie.

Plaque muqueuse marginale droite sur la langue.

Par ailleurs, polymicro-adénopathie, chute des cheveux, pas de fièvre, B. W. +++.

La malade ne précise pas la date du contact infectant, elle a fait une fausse couche 4 mois avant.

Elle aurait eu un érythème noueux à l'âge de 13 ans.

Le traitement au cyanure mercure et au novar est institué aussitôt le 20 décembre.

Le 22 décembre apparaissent sur les jambes des lésions toutes différentes, caractéristiques de l'érythème noueux, éléments contusiformes, arrondis, siègeant à la face antéro-interne des jambes, le long de la crête tibiale, de diamètre variant de 1 à 3 cm., de

coloration rouge pour les uns, tirant au violet pour les autres, saillant à la palpation, légèrement chauds, légèrement douloureux ils se montrent nettement indurés, enchassés dans le derme et l'hypoderme.

On compte une dizaine d'éléments sur chacune des jambes. Quelques éléments à la face antérieure de l'articulation du genou (4 à droite, 2 à gauche), un élément de chaque côté dans le creux poplité.

Sur les cuisses 2 à 3 éléments à la face antéro-externe.

Enfin, aux membres supérieurs on note l'existence de deux petits éléments de 1 cm. de diamètre, situés à la face externe du bras près du coude et légèrement mais nettement infiltrés à la palpation.

La malade accuse un certain malaise, des arthralgies discrètes et sa température monte le soir même à 38°2, le lendemain 23 décembre à 39°.

Le 24 décembre : cuti-réaction fortement positive, papuleuse ; prise de sang, biopsie d'un élément, cliché thoracique ne montrant aucune image pathologique.

La malade de nouveau interrogée sur ses antécédents confirme qu'elle a présenté à l'âge de 13 ans des lésions absolument analogues aux membres inférieurs avec fièvre ayant disparu en deux ou trois semaines.

Le traitement mixte novar bivatol est commencé le 24 décembre.

Dans les jours suivants, quelques nouveaux éléments nouveaux apparaissent aux membres inférieurs,

pendant que des éléments plus anciens perdent leur infiltration et prennent une teinte ecchymotique.

Aux membres supérieurs, un ou deux éléments nouveaux sont apparus à la face postéro-externe du bras.

Le 7 janvier, il ne reste plus trace de l'érythème noueux, qu'une coloration violacée dans la station verticale au siège qu'occupaient les nouures, s'effaçant complètement à la tension de la peau.

On note du reste un aspect cyanotique avec peau sèche et kératose pilaire particulièrement accentuée aux membres inférieurs.

La température est rapidement revenue au-dessous de 38°, elle reste légèrement irrégulière jusqu'aux premiers jours de janvier.

Quant à la roséole persistant encore le 5 janvier, après 1 gr. 50 de novar elle a complètement disparu le 12 janvier.

OBSERVATION II. — Rapportée par M. A. CHAUFFARD et Mlle LE CONTE dans les *Annales de Médecine*, 1914-1915.

Berthe P..., âgée de 29 ans, couturière entrée à l'Hôpital St-Antoine en juin 1915.

Elle se plaint de fièvre, de courbatures, de douleurs articulaires, de vomissements.

En examinant la malade on note une roséole en pleine activité au niveau du thorax et des flancs, à la face interne des cuisses et à la partie inférieure de

l'abdomen existent des syphilides papuleuses nombreuses et quelques syphilides papulo-érosives. Les grandes lèvres sont fortement œdématisées, on constate sur les petites lèvres des plaques muqueuses et l'on sent sur la petite lèvre gauche un nodule induré probablement vestige de l'accident primitif.

Adénopathie inguinale marquée des deux côtés.

En résumé, signes nets de syphilis secondaire. La malade dit avoir contracté cette syphilis le 28 février. L'accident primitif a passé inaperçu. C'est vers la mi-avril qu'elle a remarqué l'adénopathie inguinale. Sa roséole a débuté le 8 juin.

Outre ces lésions nettement spécifiques on observe à la face interne des jambes, plus nombreuses au voisinage des genoux, des nodosités érythémateuses de dimensions variables. Les plus étendues présentent les dimensions d'une pièce de un franc. Il existe deux ou trois placards semblables au niveau du coude droit. Les articulations du genou, du coude, de la tibio-tarsienne sont douloureuses.

Ces nodosités et ces arthralgies se sont manifestées trois jours avant l'entrée de la malade dans le service et ont coïncidé avec l'apparition de céphalée, de troubles digestifs, de fièvre.

Le 15 juin on commence une série d'injections de cyanure de mercure de 1 centigramme.

Le même jour, on fait une cuti-réaction à la tuberculine brute. Celle-ci faite au bras gauche donne 48 heures après un placard d'érythème nouveau abso-

lument identique à ceux qui existent aux jambes et au coude droit.

Le 26 juin, les signes généraux ont disparu et les nodosités se sont effacées.

Les syphilides sont également en voie de régression elles ont pris la teinte du brun cuivré habituelle.

Une série de 15 injections d'oxycyanure de mercure est terminée le 1^{er} juillet.

Un traitement par le novar est commencé. Le 16 août, à la suite de la 4^e injection de 0 gr. 60, la température monte à 39°, la malade se plaint de violentes douleurs articulaires et le lendemain des plaques d'érythème noueux existent à la face interne des jambes, aux poignets et aux coudes.

Cette éruption est plus fugace que la première, et le 20 août cet érythème noueux est guéri.

Un B. W. dans le sang est pratiqué alors, il est toujours positif. Le 23 août, une 5^e injection de 0 gr. 60 de novar détermine une nouvelle poussée d'érythème noueux très légère, qui dure trois jours.

Le 5 septembre, 6^e injection de 0 gr. 50 une poussée d'érythème noueux apparaît qui dure 48 heures. Le 6 septembre le B. W. est négatif.

La radiographie pulmonaire montre l'opacité du sommet gauche et une chaîne ganglionnaire trachéo-bronchique assez marquée.

Dans ces deux dernières observations l'érythème noueux est apparu quelques jours après l'apparition

de l'éruption roséolique, mais fait particulier, de nouvelles nouures apparaissent au cours du traitement par le novar.

Nous n'avons rapporté ici que les cas d'érythèmes noueux survenant en pleine période de syphilis secondaire, c'est-à-dire les cas où les rapports entre l'érythème noueux et la syphilis sont cliniquement indiscutables.

Par contre, nous avons délibérément laissé de côté les observations cependant nombreuses, où l'érythème noueux apparaît sans cause apparente, chez un sujet syphilitique ou hérédosyphilitique, avec réactions humorales positives où les rapports de l'érythème noueux et de la syphilis sont discutables.

CLINIQUE

Le premier fait que nous relevons à l'examen de ces observations, c'est qu'il s'agit d'une façon à peu près constante de femmes, dans un seul cas, il s'agit d'un homme.

Ceci est d'ailleurs conforme aux notions classiques de l'érythème noueux, il est surtout fréquent chez l'enfant et la femme.

L'on voit que cette notion de la plus grande fréquence de l'érythème noueux chez la femme est ici particulièrement nette.

Le deuxième fait intéressant à noter c'est que l'apparition de l'érythème noueux ne paraît pas subordonnée à l'éruption rubéolique.

L'érythème noueux apparaît un temps variable après le chancre.

Parfois l'érythème noueux apparaît très tôt, avant les manifestations cutanées de la syphilis secondaire, c'est le cas de notre observation et de l'observation n° 2.

Parfois et le plus souvent l'érythème noueux apparaît quelques jours à quelques semaines après le

chancre, c'est le cas de la plupart des observations que nous rapportons ; observation de 3 à 9.

Parfois enfin l'érythème noueux peut apparaître ou récidiver au cours du traitement, c'est le cas de nos deux dernières observations.

SYMPTOMATOLOGIE

L'érythème noueux syphilitique présente une symptomatologie un peu particulière.

L'éruption peut apparaître d'emblée ; le plus souvent, elle est précédée d'une véritable phase prodromique où trois symptômes sont surtout fréquents : des arthralgies, une angine et une légère fièvre.

Les arthralgies siègent surtout aux membres inférieurs, au niveau des genoux ; elles peuvent être multiples et atteindre les articulations du coude, de l'épaule, de la hanche, la tibio-tarsienne. Elles sont généralement modérées, mais peuvent être très vives, témoin notre malade qui dut interrompre son travail.

Il s'agit le plus souvent d'arthralgies simples et non d'arthrite car il n'y a habituellement pas de rougeur ni de gonflement ; cependant parfois (obs. 3) on peut observer du gonflement péri-articulaire et de l'hydarthrose. Mais les manifestations articulaires sont toujours superficielles, éphémères et jamais en aucun cas, il n'y a d'arthrites pseudo-phlegmonneuse, ni de suppuration, ni de séquelle plastique. Elles disparaissent en quelques jours.

L'angine est un mode de début très fréquent, il s'agit le plus souvent d'une angine érythémateuse.

Enfin, le signe qui attire l'attention peut être une fièvre isolée, qui d'ailleurs accompagne le plus souvent l'angine et les arthralgies, fièvre exceptionnellement élevée à 39°, 39°8, le plus souvent modérée à 38°, 38°5.

Il est fréquent enfin de trouver associés aux signes précédents quelques signes généraux tels que : malaise, courbature, pâleur, troubles gastro-intestinaux.

Après cette période d'invasion généralement assez courte ou parfois d'emblée, apparaît l'éruption dont nous ne voulons pas ici reprendre la description classique, nous en rappellerons seulement les principaux caractères :

Il s'agit de nodosités rouges violacées, contusi-formes, enchassées dans le derme, douloureuses à la palpation, siégeant électivement à la face interne de la crête tibiale ou au bord postérieur de la face interne du cubitus, généralement peu nombreuses, évoluant par poussées, mais n'ayant aucune tendance à la suppuration et guérissant toujours en 10 à 20 jours.

Cette éruption s'accompagne souvent d'une recrudescence de la température à 39°.

L'angine et les arthralgies persistent quelque temps. Il est à noter à ce sujet, que notre malade n'a pas eu d'angine mais une rhino-pharyngite érythémateuse.

Il n'est pas douteux qu'il s'agisse là d'un équivalent de l'angine des classiques.

Enfin à côté de cette éruption on trouve des signes hématologiques avec réaction ganglio-splénique.

Toutes les réactions sérologiques de la syphilis sont fortement positives.

L'examen des aires ganglionnaires révèle une polymicro-adénopathie, le ganglion sus épitrochléen est souvent retrouvé.

Enfin parfois on trouve une splénomégalie.

Il est à remarquer que TROUSSEAU avait déjà signalé l'existence possible de cette splénomégalie dans les érythèmes noueux dits rhumatismaux en dehors de tout symptôme de syphilis.

Enfin il faut rechercher les signes de syphilis cutanéomuqueuse.

Parfois ils sont évidents, c'est le cas le plus fréquent, l'érythème noueux apparaît en effet dans la plupart des cas après l'éruption de syphilis secondaire. On recherchera le chancre, on fera préciser au malade sa date d'apparition.

Parfois ils ne sont pas évidents.

Il faudra rechercher avec soin le chancre d'inoculation qui a pu passer inaperçu chez un malade non averti, c'est le cas de notre observation.

Il faudra rechercher avec soin une roséole discrète par les procédés d'usage.

Sitôt cette syphilis découverte, il faut entreprendre un traitement spécifique actif qui a un effet curatif non seulement sur les lésions de syphilis cutanéomuqueuse.

muqueuse et ganglio-splénique mais aussi sur l'érythème noueux.

Il est à remarquer à ce sujet que dans les deux dernières observations l'érythème noueux a récidivé au cours du traitement, il s'agit là d'une particularité de l'érythème noueux syphilitique qui peut apparaître, nous l'avons vu, non seulement au cours de la période primaire ou secondaire mais encore au cours du traitement.

On voit donc que l'érythème noueux syphilitique présente quelques signes particuliers :

Des signes de syphilis cutanéomuqueuse avec réaction ganglio-splénique.

Un B. W. fortement positif dans le sang.

Enfin le traitement spécifique a un effet curatif indéniable.

Par contre l'éruption noueuse en elle-même ne se différencie en rien de celle des érythèmes noueux relevant d'autres étiologies.

HISTOLOGIE

L'histologie de l'érythème noueux est aujourd'hui bien connue. Toutes les descriptions qui en ont été données correspondent à quelques détails près, quelle que soit l'origine de l'érythème noueux. Il s'agit de lésions bien définies.

Les lésions siègent dans le derme et l'hypoderme alors que l'épiderme reste intact ou ne subit que des altérations secondaires. Ces lésions consistent en des infiltrats dans lesquels on trouve des polynucléaires mêlés à des lymphocytes, et des cellules conjonctives proliférées. Ces infiltrats sont répartis le long des vaisseaux pour former dans le derme supérieur de petits manchons autour des capillaires. Les vaisseaux les plus particulièrement atteints sont les veines profondes, et les lésions peuvent aller de la thrombose jusqu'à la simple infiltration des parois vasculaires en passant par les aspects de bourgeonnements de l'intima ou de cellules endothéliales. Les artérioles sont parfois aussi atteintes, très rarement les lymphatiques. Cette lésion vasculaire semble être la lésion primitive. L'état inflammatoire du système

veineux produit une stase sanguine et une réaction inflammatoire avec vaso-dilatation, œdème du derme, et diapédèse. D'autre part, il y a réaction de système conjonctif et réticulo-endothélial avec histiocytes, des cellules de Ciaccio, des cellules conjonctives à noyau double et triple et même de véritables cellules géantes.

M. GRZYŁOWSKI de Varsovie conclut à la séance de Strasbourg :

« Un autre point mérite d'être retenu, c'est le manque presque total de cellules éosinophiles, dans l'infiltrat de l'érythème noueux. On sait cependant qu'elles constituent un satellite presque caractéristique des processus dits allergiques ; or, comme ce mécanisme étiologique est sérieusement pris en considération, à propos de l'étiologie de l'érythème noueux, il n'est pas superflu de remarquer que l'anatomie pathologique, quoique non décisive dans ce cas, plaide plutôt contre cette hypothèse.

« Pour conclure, j'ajoute que l'érythème noueux ne présente pas de signes d'états réactionnels dits allergiques, sauf à dire que chaque état inflammatoire peut être considéré comme une réaction allergique au sens large du mot. Il présente des signes manifestes d'un état inflammatoire réactionnel à une infection. L'évolution de cet état inflammatoire peut être aigu et peut aussi évoluer vers l'état chronique.

« Il est en fait, constant, que les états allergiques typiques, débutent par une exosérose avec éosinophilie massive, sans réaction proliférative du sys-

tème réticulo-endothélial. Par contre, les états inflammatoires toxi-infectieux, peuvent être de nature inflammatoire et proliférative du système réticulo-endothélial ».

Il nous semble que l'on puisse conclure de cette étude que :

1°) L'érythème noueux est une entité anatomo-pathologique bien définie et aucun caractère histologique ne permet de différencier l'érythème noueux syphilitique des autres variétés d'érythèmes noueux.

2°) Il semble s'agir d'un processus inflammatoire toxi-infectieux et non d'un processus purement allergique, du fait qu'il y a prolifération du système réticulo-endothélial et conjonctif.

3°) Ce processus infectieux semble être d'origine vasculaire et plus particulièrement veineux.

BACTÉRIOLOGIE

Au point de vue bactériologique, peu de choses à noter dans l'érythème noueux syphilitique. Le spirochète a été une seule fois mis en évidence dans les nouures.

Toutefois, un fait important est à noter : c'est l'état de septicémie spirochétosique au cours de la syphilis secondaire. C'est aujourd'hui un fait bien connu qui n'est plus à démontrer.

ETIOLOGIE

Aux termes de cette étude se pose le problème de l'étiologie de l'érythème noueux.

Nous avons vu dans notre étude historique l'évolution des idées à ce sujet.

TROUSSEAU envisageait l'érythème noueux comme une maladie autonome à virus spécifique, c'est l'érythème noueux rhumatismal.

Plus tard l'érythème noueux apparut comme un syndrome pouvant relever de diverses étiologies.

A la suite des travaux de LANDOUZY puis de DEBRÉ et de son école, l'étiologie tuberculeuse prit une place de plus en plus importante, exclusive pour certains. Aujourd'hui de nombreux travaux récents mettent en évidence que la tuberculose ne saurait toujours être incriminée et que si celle-ci est la plus fréquente étiologie de l'érythème noueux chez l'enfant, il n'en est pas de même chez l'adulte.

Voyons d'abord quels sont les arguments en faveur de la théorie tuberculeuse de l'érythème noueux qui a prévalu ces dernières années.

L'érythème noueux le plus souvent serait une

manifestation de la primo-infection tuberculeuse, en effet on trouve une cuti-réaction à la tuberculine positive chez presque tous les enfants atteints d'érythème noueux et même dans les cas où la cuti-réaction est négative une percuti ou une intradermo-réaction à la tuberculine sont positives. On a même signalé récemment toute une série d'observations d'enfants atteints d'érythème noueux ou la cuti et l'intradermo à la tuberculine étaient négatives, mais devinrent positives 15 jours ou 1 mois après.

L'érythème noueux serait donc une manifestation extrêmement précoce de la primo-infection tuberculeuse et pouvant parfois survenir avant la période allergique dans la phase de latence plus ou moins longue qui s'étend du premier contact avec le bacille tuberculeux jusqu'au virage de la cuti-réaction.

Cet érythème noueux s'accompagne de l'image ganglio-pulmonaire classique de primo-infection.

Des examens de laboratoire attentifs et répétés permettent dans la plupart des cas de mettre en évidence le bacille tuberculeux soit dans l'expectoration directement ou à la suite de tubage gastrique soit dans le sang soit même parfois dans le nodule cutané lui-même.

M. DEBRÉ a mis en évidence par l'inoculation au cobaye le bacille tuberculeux deux fois dans les nouures dermo-hypodermiques, quatre fois dans le sang circulant.

Voyons maintenant si les faits nous permettent

d'envisager la question sous le même angle pour ce qui est de l'érythème noueux syphilitique.

Au point de vue clinique, l'érythème noueux apparaît au cours de manifestations évidentes de syphilis évolutives témoin, le nombre d'observations que nous rapportons où les deux éruptions d'érythème noueux et de syphilis secondaire sont concomitantes.

Parfois l'érythème noueux apparaît très tôt, souvent avant l'éruption de syphilis secondaire, il peut parfois même, comme dans notre observation personnelle, être le symptôme révélateur d'une syphilis méconnue.

Au point de vue biologique la diffusion du spirochète dans tout l'organisme par voie sanguine au cours de la syphilis secondaire est aujourd'hui un fait considéré comme démontré. Durant toute la période secondaire il existe de façon transitoire des spirochètes dans le sang.

Enfin, dans un cas, FISHL a mis en évidence le spirochète au niveau d'un nodule.

On a beaucoup discuté cette observation. Certains disent que les spirochètes se trouvaient dans une veine et non dans le tissu conjonctif, rien d'étonnant à cela cependant, puisque nous avons vu que l'érythème noueux est d'origine hématogène et que les lésions veineuses y sont pour ainsi dire constantes, cette origine hématogène est d'ailleurs reconnue aujourd'hui par la plupart des auteurs. Certains ont même discuté l'authenticité de ces spirochètes. Quoi qu'il en soit, il y a là un fait.

N'oublions pas d'ailleurs que dans l'érythème noueux tuberculeux des jeunes, qui est cent fois plus fréquent, M. DEBRÉ n'a mis que deux fois en évidence le bacille de Koch dans le nodule.

Les mêmes arguments, nous le voyons, peuvent être invoqués pour l'étiologie syphilitique de l'érythème noueux que pour son étiologie tuberculeuse. Seul l'argument de fréquence joue pour la tuberculose.

Certains auteurs impressionnés par cet argument de fréquence se sont demandés si l'étiologie tuberculeuse ne pouvait pas être envisagée même dans ces cas où l'érythème noueux semblait dépendre d'une syphilis évolutive.

Si dans l'observation n° 11, cette hypothèse peut se poser, il n'en est rien dans les autres cas, et notamment notre malade ne présentait aucune lésion tuberculeuse en activité, alors que sa syphilis était floride.

Quant à la cuti-réaction positive, c'est un fait bien banal chez un adulte et l'on n'en peut tirer aucune conséquence.

D'autres auteurs prétendant que l'érythème noueux ne réagit pas au traitement spécifique, rejettent d'emblée l'étiologie syphilitique. C'est le cas de l'observation n° 11 où le traitement spécifique fait disparaître l'éruption de syphilis secondaire alors que persiste l'érythème noueux.

Or nous avons vu précédemment que l'érythème noueux et les éruptions de syphilis secondaire étaient

de nature absolument différente, rien d'étonnant dès lors pour qu'ils réagissent de façon différente au traitement spécifique ; c'est même là un fait caractéristique de l'érythème noueux syphilitique de pouvoir se manifester au cours du traitement.

D'autre part, dans nombre d'autres observations, l'érythème noueux a regressé à la suite du traitement spécifique et l'on sait combien il est difficile et même impossible d'affirmer la guérison totale de la syphilis malgré un B. W. négatif.

Nous voyons donc que l'étiologie syphilitique de certains érythèmes noueux est aussi plausible et repose sur les mêmes bases, les mêmes arguments que l'étiologie tuberculeuse.

Il nous paraît donc indubitable que l'on puisse parler d'érythème noueux syphilitique, de même que l'on parle d'érythème noueux tuberculeux. Et si l'érythème noueux syphilitique est rare, on ne peut cependant pour cela nier son existence.

Nous sommes donc amenés à considérer l'érythème noueux comme un syndrome pouvant reconnaître diverses étiologies. Si, chez l'enfant, l'étiologie tuberculeuse est de beaucoup la plus fréquente, chez l'adulte l'étiologie syphilitique est dans certains cas, indubitable.

L'érythème noueux peut reconnaître d'ailleurs bien d'autres étiologies surtout chez l'adulte.

L'érythème noueux tuberculeux de l'adulte d'abord qui n'est plus alors une manifestation de primo-infection tuberculeuse mais de surinfection ou de réinfection.

A côté de la tuberculose et de la syphilis doit être fait aujourd'hui une place importante aux érythèmes noueux de la maladie de Nicolas Favre, dont GRUPPER, élève de MILIAN a réuni 26 cas dans sa thèse. L'érythème noueux apparaît en pleine phase aiguë entre 2 et 8 semaines après l'apparition des premiers symptômes.

L'érythème noueux peut se rencontrer aussi au cours de la lèpre, il peut être parfois difficile cependant de distinguer les léprides vraies de l'érythème noueux survenant au cours de Trichophyties. BRUNO BLOCH en rapporte 7 cas.

L'érythème noueux a été retrouvé associé au chancre mou.

Nous avons déjà parlé de l'érythème noueux au cours de la maladie Lipschütz.

L'érythème noueux est parfois retrouvé au cours d'infections streptococciques, au cours des septicémies à méningocoque, après des injections d'antigènes ou de vaccins : DMELCOS, anatoxine, vaccin T. A. B. ou vaccin antidiphthérique.

TROISIER et SCHAEFFER rapportent un cas d'érythème noueux au cours de l'helminthiase.

J. TROISIER signale un érythème noueux récidivant au cours d'angines herpétiques chez un sujet à cuti-réaction négative.

Enfin on peut voir apparaître des érythèmes noueux à la suite de certaines médications notamment : les iodures, l'antipyrine, le novar (DARIER).

Telles sont les principales étiologies de l'érythème

nouveaux. Nous ne détaillerons pas ces diverses notions qui débordent le cadre de notre étude.

Cette liste n'est d'ailleurs pas limitative et il nous apparaît que l'érythème nouveau, syndrome, puisse se manifester au cours de toutes sortes d'infections et d'intoxications.

PATHOGENIE

Un dernier problème reste à préciser : celui du mécanisme de l'érythème noueux.

L'histologie et la clinique semblent concorder sur ce fait que l'érythème noueux est un processus toxico-infectieux et non à un simple processus allergique d'origine toxique, non spécifique.

Nous avons vu les arguments histologiques en faveur de cette théorie ; absence ou faible proportion d'éosinophiles d'une part, réaction conjonctive et réticulo-endothéliale d'autre part.

Au point de vue clinique, il semble bien y avoir une différence entre les éruptions toxiques, allergiques si variable dans leurs aspects et leurs manifestations, variant avec le terrain suivant chaque sujet et l'érythème noueux dont l'éruption est toujours semblable à elle-même.

Ce qui frappe en effet c'est la constance du syndrome érythème noueux proprement dit avec ses nouures, ses arthralgies, son angine qui sont toujours semblables quelle que soit son étiologie. Seuls varient les signes associés de tuberculose, de syphilis, de lèpre ou de maladie de Nicolas Favre et autres.

Un deuxième point semble se dégager aussi de cette étude : c'est l'origine hématogène de l'érythème noueux. La nouure se forme de façon absolument constante autour de lésions vasculaires surtout veineuses.

On peut donc considérer l'érythème noueux comme un syndrome toxi-infectieux d'origine hémotogène.

Reste à préciser la nature de cette toxi-infection.

Deux théories semblent devoir être retenues à ce sujet :

— La théorie de l'allergie locale de M. GOUGEROT.

— La théorie du Biotropisme de M. MILIAN.

Etudions d'abord la 1^{ère} théorie, celle de l'allergie locale.

L'agent infectieux serait variable suivant l'étiologie de l'érythème noueux et la nouure traduirait une réaction allergique locale autour d'une embolie microbienne.

M. GOUGEROT exposa d'une façon magistrale à la séance de Strasbourg, cette théorie pathogénique de l'érythème noueux et d'une façon plus générale encore des dermatoses nodulaires.

« Nous croyons avec LANDOUZY, CHAUFFARD et Jean TROISIER et tant d'autres à l'origine tuberculeuse la plus fréquente, mais nous ne sommes pas exclusifs et nous ne pouvons pas conclure que tous les érythèmes noueux sont tuberculeux.

« La conception de l'érythème noueux réaction de défense par sensibilisation, tire une nouvelle preuve de son exactitude du fait qu'elle est la seule à

expliquer les divergences des faits et des conceptions. En expliquant ces divergences, elle les diminue.

« Une notion pathogénique découle de tous ces faits, c'est que toutes ces dermatoses polymorphes ou non ayant comme lésion commune le nodule dermique, relèvent du même mécanisme ; l'EMBOLIE MICROBIENNE, quelle qu'en soit la nature, arrivant à la peau, y provoque des nodules, si elle s'arrête dans le derme moyen, des plaques érythémato-papuleuses, si elle échoue dans le derme superficiel, parce que le terrain est sensibilité, anaphylactisé, vis-à-vis de ce microbe, la lésion cutanée est témoin de la lutte et de la destruction des germes.

« Les dermatites nodulaires ne constituent donc pas un groupement artificiel, uniquement basé sur une ressemblance anatomo-clinique, ou sur une commodité de diagnostic, elles représentent un groupement pathogénique celui des dermatoses allergiques ou mieux à réaction de défense nodulaire par sensibilisation ».

De nombreux arguments semblent plaider en faveur de cette théorie.

M. DEBRÉ à la séance de Strasbourg nous apporte des faits intéressants :

« Nous avons pu mettre en évidence par l'inoculation au cobaye le bacille tuberculeux, deux fois dans les nouures dermo-hypodermiques, quatre fois dans le sang circulant ».

Et l'auteur de conclure :

« Ces faits nous paraissent constituer des faits

importants contre la théorie qui consiste à considérer l'érythème noueux comme une manifestation allergique, et nous assure dans notre opinion, solidement établie par ailleurs, qui nous fait considérer l'érythème noueux comme une lésion inflammatoire liée à la présence dans les nodules du bacille tuberculeux lui-même ».

M. RAMEL dans son rapport à la même séance conclut dans le même sens :

« Du point de vue histologique l'érythème noueux apparaît comme une tuberculide « *stricto sensu* » c'est-à-dire comme une éruption cutanée de caractère allergique de structure non folliculaire traduisant la propagation hémotogène à la peau de bacilles tuberculeux modifiés dans leur virulence ».

Nous avons vu aussi dans notre court rappel historique que LANDOUZY en 1913 avait mis en évidence un bacille de Koch dans un vaisseau enflammé et inclus dans un nodule d'érythème noueux.

Cet auteur avait aussi obtenu quelques cas positifs par inoculation au cobaye de nouures.

Des faits analogues ont été constatés dans d'autres variétés d'érythème noueux.

Julius SAMEK et EMERICH FISCHER en 1929 au cours d'un érythème noueux survenu chez une femme atteinte d'un ulcère aigu de la vulve, mettent en évidence le bacillus crassus au niveau de l'ulcère aigu de la vulve ; le même bacille fut retrouvé dans les coupes d'un nodule cutané extirpé et dans les hémocultures. Ces auteurs concluent :

« L'érythème noueux doit être considéré dans ce cas, comme une métastase par voie sanguine ».

Nous avons vu l'observation de FISHL qui met en évidence de nombreux spirochètes dans une veine enflammée d'un nodule. Nous avons vu aussi que la présence de spirochète dans le sang, au cours de la syphilis secondaire, est un fait bien démontré.

Nous ne releverons pas tous les cas d'érythème noueux survenus au cours des septicémies où l'hémoculture fut naturellement positive.

Enfin M. PAUTRIER à la séance de Strasbourg signale que dans 7 cas d'érythème noueux il pratiqua des hémocultures en période fébrile ; dans 5 cas elles sont restées négatives, dans un cas elles ont donné du streptocoque et dans un cas du bacillus perforans.

C'est en se basant sur ces faits que M. GOUGEROT déclare : la lésion initiale est l'embolie microbienne.

Cette embolie microbienne ne détermine pas de réaction infectieuse proprement dite, sinon nous aurions tour à tour une éruption syphilitique, un nodule folliculaire tuberculeux, etc... mais une réaction allergique ce qui explique la constance symptomatique et histologique de la noueure de l'érythème noueux malgré les étiologies diverses et des agents microbiens variés.

Telle semble être la théorie de l'allergie locale de M. GOUGEROT.

A cette théorie s'oppose celle du biotropisme de M. MILIAN soutenue par son élève EVRENIADIS dans sa thèse (Paris, 1934).

Pour ces auteurs l'érythème noueux serait la manifestation d'un virus de sortie au cours d'infections les plus diverses. On revient ici à la notion de l'érythème noueux rhumatismal de TROUSSEAU, maladie autonome déclanchée par l'anergie secondaire à une infection ou intoxication, à moins qu'il ne s'agisse d'un germe de sortie banal tel que le streptocoque.

Voici les principaux arguments :

La dermatite contusiforme a une symptomatologie propre qui lui donne l'allure d'une fièvre éruptive, nous avons vu combien était constant ce syndrome quelle que soit l'étiologie de l'érythème noueux.

Angine, arthralgie, fièvre, malaise, courbature, éruption noueuse avec son évolution cyclique, voici bien le schéma d'une maladie infectieuse, véritable syndrome septicémique, le mot septicémie étant pris ici dans son sens large d'infection par voie sanguine.

Cette théorie expliquerait que certains érythèmes noueux résistent au traitement spécifique notamment dans les cas d'érythème noueux syphilitiques au traitement antisyphilitique, et que certains érythèmes noueux récidivent même au cours du traitement spécifique.

Voici les deux théories qui semblent s'affronter aujourd'hui au sujet de l'étiologie de l'érythème noueux.

La théorie de l'allergie locale s'appuie sur des faits bien précis mais qui restent isolés.

La théorie du biotropisme de portée plus générale ne repose par contre sur aucun fait précis, elle paraît

s'accorder peut-être mieux cependant avec la nature du syndrome érythème noueux toujours égal à lui-même quelle que soit son étiologie, et rendre mieux compte des quelques cas d'érythème noueux d'origine toxique.

Quoiqu'il en soit, la nature infectieuse de l'érythème noueux et son origine hématogène ne semblent plus faire de doute aujourd'hui.

Reste enfin un dernier point à préciser, celui de la place nosographique de l'érythème noueux dans le cadre des dermatoses nodulaires.

L'érythème noueux affection aiguë et rapidement évolutive sans cicatrice se distingue nettement des gommes qui aboutissent au ramollissement et à la suppuration, et des phlébites nodulaires infectieuses.

Elle se distingue facilement aussi des nodosités d'évolution subaiguë et récidivante telles que l'érythème noueux induré de Bazin, les hypodermes infectieuses subaiguës.

Aucune confusion n'est possible enfin avec les nodules d'évolution indéfinie et froide des sarcoïdes hypodermiques des vaselinomes et des cléïdomes.

Le diagnostic peut se poser parfois avec les hypodermes infectieuses dues surtout au streptocoque.

L'absence d'angine, d'arthralgies, la présence d'autres lésions de streptococcie cutanée, permettront le plus souvent un diagnostic facile.

Dans les cas difficiles la biopsie lèvera le doute.

Par contre un problème intéressant se pose : celui des rapports de l'érythème noueux et des érythèmes polymorphes. L'association est fréquente, PAUTRIER sur 26 observations d'érythème noueux a retrouvé 5 fois l'association avec l'érythème polymorphe.

PAUTRIER résume la question à la séance de Strasbourg du 8 mai 1938 en ces termes :

« A mon avis érythème noueux et érythème polymorphe sont 2 processus identiques mais se faisant à des étages différents du revêtement cutané ; l'érythème noueux évolue essentiellement autour du plexus vasculaire sous-dermique, envoyant quelques fusées inflammatoires dans le derme et pénétrant plus profondément dans l'hypoderme ; l'érythème polymorphe au contraire évolue à peu près uniquement dans le derme superficiel et le derme moyen. On a l'impression nette de 2 plans de sensibilisation différents à un agent peut-être identique. Car on retrouve à la discussion de la pathogénie de l'érythème polymorphe les mêmes théories qui sont mises en jeu pour l'érythème noueux : théorie tuberculeuse, théorie streptococcique, infection intercurrente : syphilis, lèpre, etc... et enfin la théorie d'une maladie autonome dont le virus est encore à individualiser.

Nous avons vu que M. GUGEROT aboutissait à des conclusions à peu près analogues.

Il ne semble donc pas y avoir de cloison étanche entre érythème noueux et érythème polymorphe ou tout au moins s'agit-il peut-être de manifestations différentes d'un même processus infectieux.

CONCLUSIONS

1°) L'érythème noueux au cours de la syphilis présente cliniquement les mêmes caractères que les autres érythèmes noueux : mêmes manifestations générales, articulaires, cutanées, même caractère évolutif.

2°) On peut le voir à n'importe quelle période primaire ou secondaire de la syphilis. Il peut survenir en pleine période secondaire en même temps que la roséole ou plus tardivement, mais aussi de façon plus précoce apparaissant très peu de temps après le chancre, avant sa cicatrisation, avant la roséole.

3°) Il est fréquemment accompagné d'adénopathies multiples et de splénomégalie : cette réaction gangliosplénique est pour ainsi dire constante. Les réactions sérologiques sont toujours très positives.

4°) Il est influencé par le traitement spécifique et disparaît sous son influence au même titre que les manifestations cutanéomuqueuses de la syphilis secondaire. Cependant ce n'est pas une règle absolue et l'on a pu voir l'érythème noueux apparaître au

cours du traitement et même dans certaines observations il semble déclanché par la mise en œuvre du traitement arsénical, si bien qu'on peut se demander si à côté de l'érythème noueux syphilitique qui disparaît par le traitement, il n'y a pas lieu d'envisager un érythème noueux survenant chez des syphilitiques et se comportant comme une manifestation de biotropisme déterminé par le traitement.

5°) En définitive, l'érythème noueux apparaît comme un syndrome qui compte parmi ses causes au même titre que la tuberculose, la syphilis, la maladie de Nicolas Favre, la lèpre, la maladie de Lipschütz, etc... aucune d'entre elles n'imprimant à la lésion son caractère spécifique et tout semble se passer comme si une infection intercurrente réactivait le virus spécifique de l'érythème noueux, à moins qu'il ne s'agisse d'un processus d'allergie locale tel que l'a défini M. GOUGEROT.

Vu : le Doyen de la Faculté,

BAUDOUIN.

Vu : le Président de thèse,

GOUGEROT.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

Gilbert GIDEL

BIBLIOGRAPHIE

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE DERMATOLOGIE
ET DE SYPHILIGRAPHIE. — *Séance spéciale du 8 mai*
1938, p. 1045 à 1296.

PAUTRIER (L. M.). — Comment se pose la question
de l'érythème noueux.

JAUSION (H.) et THÉVENOT (S.) (Paris). — Les vic-
issitudes de l'expérimentation en matière
d'érythème noueux et d'érythème polymorphe.

BORY (L.) et LESOBRE (R.) (Paris). — Erythème
noureux polymorphe : primo-infection possible.

MALLET (Paris). — Etude histologique des lésions
cutanées de l'érythème noueux.

PAUTRIER (L. M.) et WORINGER (Fr.). — Contribu-
tion à l'étude histologique de l'érythème noueux.

GRZYBOWSKI (Varsovie). — Sur l'anatomie patholo-
gique de l'érythème noueux.

DISCUSSION. — MM. Pautrier, Ramel, Debré, Grzy-
bowski, Pautrier.

LESNÉ (Paris). — L'érythème noueux chez l'enfant.

ROHMER. — L'érythème noueux en clinique infantile.

DEBRÉ (Robert) (Paris). — Erythème noueux et
tuberculose.

DISCUSSION. — M. L. M. Pautrier.

LELONG (Marcel) (Paris). — L'érythème noueux, faits étiologiques et cliniques.

SAENZ (A.) et BROCA (R.) (Paris). — Recherches bactériologiques sur l'érythème noueux.

DEBRÉ (R.), MIGNON (M.) et MALLET (R.). — Renseignements fournis par l'examen radiologique du thorax au cours de l'érythème noueux.

DEBRÉ (R.), LAMY (M.), THIEFFRY (S.) et MALLET (R.). — Sur le diagnostic différentiel de l'érythème noueux.

RABEAU (H.) et UKRAINCZYK (F.) (Paris). — Tests biologiques dans l'érythème noueux de l'adolescence.

DISCUSSION. — M. Pautrier.

MERKLEN et JACOB (A.) (en collaboration avec MM. MAYER, OUDET et Fr. LÉVY). — Quelques cas d'érythème noueux chez l'adulte.

RAMEL (M.) (Lausanne). — Des indications fournies par l'étude idiopathogénique de 38 cas d'érythème noueux.

DISCUSSION. — MM. Saenz, Bory, Ramel.

GOUGEROT (H.) (Paris). — Synthèse pathogénique. Erythème noueux dermatitis nodularis, érythème polymorphe. Syndrome allergique de causes différentes sur un même terrain allergique ou hyperallergique.

PAUTRIER (L. M.), Melle ULLMO (A.) et BAUMEISTER (P.). — L'érythème noueux au cours des diverses infections.

GATÉ (J.), THIERS (H.) et CUIKLERET (P.) (Lyon). — Considérations générales sur 14 cas d'érythème noueux de l'adulte.

WEISSENBACH (R. J.) et NOUAILLE (J.) (Paris). — Erythème noueux et syphilis secondaire cutanéomuqueuse associés.

FLANDIN (Ch.), POUMEAU-DELILLE (G.) et PERREAU (P.) (Paris). — Erythème noueux au cours d'une syphilis secondaire ; six mois plus tard, récurrence de l'érythème noueux, coexistence avec une poussée de bacillose pulmonaire.

STUHMER (A.) (Fribourg-en-Brisgau). — Contributions cliniques à l'étude de l'érythème noueux.

RAMEL (M.) (Lausanne). — Note anatomo-clinique sur les trichophytides noueuses.

MARGAROT (J.), RIMBAUD (P.) et RAVOIRE (J.) (Montpellier). — Erythème noueux, manifestation initiale d'une lèvre tubéreuse.

LUBIN POPOFF (Sofia). — L'ulcère vulvaire aigu de Lipschütz comme manifestation particulière de l'érythème noueux et de l'érythème polymorphe.

DÉSAUX (A.). — Erythème noueux de l'adulte probablement d'origine entérococcique.

DISS (A.) (Marseille). — Erythème noueux et vaccinothérapie à l'anatoxine et à l'antigène antistreptobacillaire.

JOSÉ et FERNANDEZ (M.) (de Rosario). — La réaction lépreuse et l'érythème noueux.

CHEVALLIER (P.) (Paris). — Les rapports de l'érythème noueux avec les purpuras inflammatoires simples.

BORY (L.) (Paris). — Erythème noueux chez un chien.

DISCUSSION. — MM. Clément-Simon, Margarot, Jersilf, Stühmer ; Clément-Simon, Fernet,

Merklen, Bory, Jausion, L. M. Pautrier, Waitz, Lesné, Grzybowski, Pautrier, Lelong, Margarot, Debré, Pautrier.

MARGAROT (J.) et BERT (J. M.) (Montpellier). — Sur un cas d'érythème noueux prolongé et récidivant de l'adulte.

BEURMANN (de) et CLAUDE. — De l'érythème noueux d'origine syphilitique. *Annales de Dermatologie et syphiligraphie*. T. VII, 1896, p. 485-506.

BRÜNN. — Contribution à l'érythème noueux au cours de la syphilis. *Thèse Paris*, 1915, n° 16.

CHAUFFARD et Mlle A. LE CONTE. — Erythème noueux et syphilis. *Annales de médecine*, 1914-1915, p. 563.

DARIER. — Précis de dermatologie, p. 327.

DEBRÉ (R.), JULIEN (Marie), BROCA (R.), SAENZ (R.) et BERNARD (J.). — Particularités d'un certain nombre d'érythèmes noueux. *Bulletin et mémoires de la société médicale des Hôpitaux*, 14 juin 1935.

EVRENIADIS. — Erythème noueux et syphilis. *Thèse Paris*, 1934.

FISHL. — Erythème noueux syphilitique avec spirochètes. *Arch. für Dermat. und syphilis*, T. CXXIX, 1921.

GNEIT. — Erythème noueux et syphilis. *Gazette Hôpitaux*, 6 juin 1912, p. 962.

GOUGEROT. — *Archives dermato-syphiligraphiques de la clinique de l'hôpital St-Louis*, mars 1933, n° 17-septembre 1936, n° 31, p. 263.

— Erythème noueux, syndromé de défense par sensibilisation. *La Médecine*, avril 1936.

GRUPPER. — Les problèmes des érythèmes noueux et des érythèmes polymorphes survenant au cours de la maladie de Nicolas Favre. *Thèse Paris*, 1927.

GUEISSAZ. — *Revue médicale de la Suisse romande*, oct. et nov. 1921 ; l'érythème noueux état actuel de nos connaissances ; discussion sur 300 cas d'érythème noueux vus à la polyclinique universitaire de Lausanne de 1900 à 1920.

ISAI. — Fall von Erythema nodosum syphiliticum. *Lues*, VIII, n° 3, oct. 1932, p. 13.

LEVINSOHN. — *Médical Record*, 20 nov. 1929, p. 859. Erythème noueux, son traitement par le vaccin anti-streptococcique.

MAC EWEN. — Erythema nodosum syphiliyicum. *Arch. of. Derm. und syphilis*, janvier 1922, p. 34.

MAURIAC. — Erythème noueux syphilitique, 1880.

MAURIAC. — Affection de syphilis précoce du tissu cellulaire sous cutané. *Ann. de Derm. et syphilis*. T. III, 1880, p. 419-438.

MOURIQUAUD, SÉDILLIAN et BOSONNET. — Erythème noueux et syphilis. *Lyon médical*, 1930, p. 382.

NILS LANDORF. — *Revue Française de pédiatrie*, n° 2, 1935, sur 506 cas d'érythème noueux.

RAFFEGEAU. — Contribution à l'étude de l'histoire des différentes théories étiologiques de l'érythème noueux. *Thèse Paris*, 1922.

SAMEK (Julius) et EMERICH FISCHER. — *Arch. für Dermatologie und Syphilis*. Vol. CLVIII, n° 3, 1929, p. 729. L'érythème noueux comme métastase bactérienne d'un ulcère aigu de la vulve.

TROISIER (Jean) et BOQUIEN (Yves). — Etiologie de l'érythème noueux. *Revue critique de Pathologie et de thérapeutique*, décembre 1930, p. 395.

TROISIER (J.). — Erythème noueux et angine herpétique. *Société médicale des Hôpitaux*, 17 novembre 1922.

WANATABE et KOYOMARA. — Erythème noueux syphilitique à l'époque tertiaire. *Lues*, oct. 1928, p. 153.

Imp. spéciale de la Librairie Le François, 91, bd St-Germain, Paris.

